Aus der Universitäts-Hautklinik Hamburg
(Direktor Prof. Dr. Mulzer)

Wieweit gehen Blutsenkung und Go. Wa. R. bei gonorrhoischen Komplikationen parallel?

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

vorgelegt von

cand. med. Heinz Kalbhen
aus Bochum

HAMBURG 1938

H. Schimkus, Hamburg 36, Gänsemarkt 35

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Keining
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Mulzer

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität Hamburg.

Neben dem klinischen Befund und dem evtl.bakteriellen Nachweis von Gonokokken stellen die biologische Prüfung des Serums auf Antikörper (Go.Wa.R.)wie auch die Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (Bl.S.G.) wichtige Ergänzungsuntersuchungen zur Erkennung, Prognose und für die Beurteilung des Verlaufs einer gonorrhoischen Erkrankung dar. Zwar sind diese beiden in Frage stehenden Untersuchungsmethoden von Grund auf verschieden, doch interessiert die Frage, ob sie wohl in irgend einem gesetzmäßigen Verhältnis zueinander stehen, sodaß die nur in einem Laboratorium durchzuführende Go.Wa.R. durch die einfachere auch vom praktischen Arzt leicht zu handhabende Bl.S.G. wenigstens teilweise zu ersetzen wäre.

Beide Proben sollen nun nacheinander auf ihre Leistungsfähigkeit hin geprüft werden und ihre Parallelresultate miteinander verglichen werden. Dabei wird sich dann zeigen, wieweit die mit beiden Reaktionen gefundenen Resultate sich decken bezw.voneinander abweichen.

Schon in alten Zeiten war es bekannt,daß die Blutkörperchen fieberhaft Erkrankter sich viel schneller absetzen als bei Gesunden. Auch die "Crusta phlogistica" ist schließlich nur der Ausdruck für dieses Sedimentieren von Erythrozyten. In der Neuzeit war es dann Fahräus, der diese alte Erfahrung wieder aufgriff. Und erst durch seine exakten Untersuchungen wurde uns dieses Hilfsmittel wiedergeschenkt. Verschiedene Forscher arbeiteten eine verwendbare Technik aus; die eleganteste und am meisten angewendete ist die von Westergreen. Das durch 3,8%ige Citratlösung ungerinnbar gemachte Blut saugt man in der Sedimentierungspipette auf. Nach 1 und 2 Stunden liest man das Ergebnis ab. Die gefundenen Werte addiert und durch 2 dividiert ergibt den Mittelwert: M.W. ; nach 24 Stunden stellt man den Endwert E.W. fest.

Die Frage, inwieweit die Auswertung dieser Probe uns bei der Beurteilung gonorrhoischer Erkrankungen von Nutzen sein könnte, ist oft diskutiert worden. Heute steht wohl folgendes fest:

Bei der einfachen gonorrhoischen Schleimhautentzündung haben wir so gut wie immer normale Senkungswerte. (Mayr, Kine, Hammerschmidt, Mierzecki u.a.)

Ein Weiterschreiten des Prozesses bedingt in der überwiegenden Zahl eine Beschleunigung, die mit der Schwere und der Ausdehnung der Komplikation parallel geht (Mayr). Auch Kine und Hammerschmidt, die von 300 Patienten berichten, stellen fest, daß sich nur in 24 Fällen keine erhöhten Werte ergeben hätten, 12 seien davon klinisch abortiv verlaufende Fälle mit kurzer Ansteckungsfrist gewesen, die anderen 21 chronische Schleimhautentzündungen. Letzteres wird von ihnen und auch von anderen Forschern, die ebenfalls bei den chronischen Entzündungen keine Erhöhung der Blutsenkung fanden, so gedeutet, daß sich die Gonokokken wohl schon zu sehr dem Organismus angepaßt hätten, als daß sie noch lebhaftere Entzündungserscheinungen hervorrufen könnten.

Bei der Prostatitis haben wir fast regelmässig eine Steigerung (Mayr, Kine, Hammerschmidt); bei der Epididymitis ist sie nicht ganz so regelmäßig vorhanden; am stärksten und konstantesten finden wir sie bei Adnexerkrankungen und Arthritiden. Westergreen teilt die Gonorrhoiker in 5 verschiedene Gruppen ein und gibt für jede Gruppe die dazu gehörenden Werte an:

1.Gr. Gesunde Männer, chron. Gonorrhoiker, leicht und abortiv verlaufende Fälle.
2.Gr. Gonorrhoiker ohne klinisch nachweisbare tiefere Gewebsentzündung, urethritis ant. und ant. et poster.
3.Gr. Gonorrhoiker mit Komplikationen: Lymphangitis, Phlebitis, Infiltrate, Prostatitis, Epididymitis.
4.Gr. Gonorrhoische Arthritiden.
5.Gr. Gonorrh. Myocarditis und schwere Epididymitiden.

Die Normalwerte nach Westergreen sind:

M.W. = 6 - 8 mm; E.W. = 50 mm.

Für die verschiedenen Gruppen fanden Kine und Hammerschmidt:

bei Gr. 1 - M.W. - 6,6 mm - E.W. - 5o,o mm
" " 2 - " -24,o " - " -1o3,o "
" " 3 - " -56,o " - " -115,o "
" " 4 - " -58,o " - " -12o,o "
" " 5 - " -8o,o " - " -124,o "

Aus diesen Ergebnissen schlossen sie, dass man wohl aus über das vierfache erhöhten Mittelwerten eine Komplikation herauslesen müsse.

Meine Ergebnisse sind folgende:

1.) Chronische Gonorrhoiker: M.W. - 6,o mm
2.) Akute, einfache Go.-Fälle: M.W. - 8,o mm
3.) Prostatitis a)schwere Fälle M.W. - 73,3 mm
b)mittelschwere Fälle M.W. - 34,o mm
c)leichte Fälle M.W. - 15,5 mm
4.) Epididymitis a)schwere Fälle M.W.- 8o,o mm
b)leichte Fälle M.W.- 25,o mm
5.) Arthritiden a)schwere Fälle M.W. 85,o mm
b)leichte Fälle M.W. 45,o mm

Ein wesentlicher Unterschied in den Ergebnissen ist also nur in Punkt 2 zu konstatieren. War bei den einfachen Fällen mal eine leichte Erhöhung der Bl.S.G. eingetreten, so konnte man auch meistens eine leichte Komplikation nachweisen. Bei unkomplizierten Fällen gibt es also keine Erhöhung der Bl.S.G.Bei kom - plizierten Fällen, wo der Verlauf ein günstiger war, und augenscheinlich gute Heilung eintrat, konnte ich immer folgende charakteristische Senkung beobachten, daß nämlich mit dem Ansteigen des Prozesses auch gleichmäßig die Bl.S.G. anstieg, daß auf dem Höhepunkte der Krankheit auch die höchste Beschleunigung da war, und daß mit Beginn der Ausheilung ein sinuskurvenmäßiger Abfall der Bl.S.G. sich einstellte.

Ferner machten Kine und Hammerschmidt die interessante Beobachtung bei einem Fall, wo plötzlich eine erhöhte Senkung auftrat, daß sich nach 2 Tagen eine Komplikation einstellte. Letztere faßten ihre Erfahrungen kurz in 4 Thesen zusammen:

1.) Bei Bestehen einer Gonorrhoe mit Ausschluss anderer Erkrankungen sprechen die Werte der Bl.S.G. je nach ihrer Höhe für die Schwere der Erkrankung.

2.) Abortiv verlaufende und chronische Fälle von Gonorrhoe weisen mangels Entzündungserscheinungen keine Beschleunigung der Bl.S.G.auf.
3.) Heilung kann erst dann angenommen werden, wenn die Bl.S.G. wieder normal ist.
4.) Die Bl.S.G. geht klinisch konstatierbaren Entzündungen voraus und stellt somit einen therapeutischen Behelf dar.

Was leistet nun die Probe im einzelnen?
1.) Für die Diagnose und Differentialdiagnose kommt die Bl.S.G.wohl nicht in Betracht; höchstens nach Mayr, bei der Differentialdiagnose der Arthritiden. Die gonorrhoische Arthritis soll meist höhere Werte verursachen als die Arthritis rheumatica.
2.) den augenblicklichen Stand des Prozesses bezw. die Heilung festzustellen, spielt sie jedoch eine grosse Rolle. Zeigt die Bl.S.G. hohe Werte, so ist der Prozess auch noch sehr aktiv. Solange noch die Bl.S.G. erhöht ist, wenn auch keine klinischen und bakteriellen Befunde mehr vorliegen, kann man noch nicht von Heilung sprechen.
3.) Um Erkenntnisse für die Prognose und die einzuleitende Therapie aus der Stärke der Bl.S.G. ziehen zu können, muß man erst folgende Beobachtungen kennen:

Manchmal konnte man nämlich seltsamerweise die Feststellung machen, daß gerade klinisch schwere und schwerste Fälle ohne jede Senkungsbeschleunigung verlief.

Diese Beobachtungen deckten sich mit Erfahrungen aus anderen Kliniken. So berichtet Vohwinkel von Paralytikern, Tabikern und Luetikern im 3.Stadium, die er erfolglos mit Malariakuren behandelte, daß bei diesen Fällen der Fahräus auffallend niedrig gewesen wäre. Vo. schließt daraus, daß hier ein ganzes System versagen müsse, das wir noch nicht oder doch nur unvollkommen kennen.

Haselhorst berichtet, daß bei etwa 50% schwerer Ca.-Fälle seines Beobachtungsmaterials die Bl.S.G. bis kurz vor dem Exitus normal gewesen sei. Von 890 durch Operation kontrollierten Fällen wäre bei 4 schwer entzündlichen Adnexerkrankungen der Fähräus negativ geblieben. Auch H. spricht von Reaktionslosigkeit des

Organismus. Solange man aber noch nicht den genauen Verlauf und die Ursachen der Bl.S.G.kennt, ist auch keine exakte Erklärung möglich.

Fähräus verglich das Blut mit einer kolloidchemischen Lösung und sagte, daß es dann zu einer Absetzung der Blutkörperchen käme, wenn ihnen die negative Ladung genommen würde. Sehr viele Momente spielen bei der Bl.S.G. eine Rolle. Immerhin sind aber, das geht aus entsprechenden Versuchen hervor, Plasma und Blutkörperchen für eine beschleunigte Senkung verantwortlich zu machen. Schon normalerweise findet ja eine gewisse Senkung statt. Normalerweise wird auch fortwährend Eiweiß abgebaut. Die Stärke der Senkungsbeschleunigung geht nach Haselhorst der Stärke des Gewebszerfalles und der Resorption von Eiweißprodukten parallel.

Man kann vielleicht daran denken, daß wir in jenen merkwürdigen Ausnahmefällen, wo wir doch einen starken Eiweißzerfall haben, daß hier der Gesamtstoffwechsel geschädigt und verändert ist, und so der Eiweißabbau in anderen Bahnen verläuft, sodaß z.B.keine Entladung der Blutkörperchen stattfindet, daß jedenfalls keine Senkungsbeschleunigung zustandekommt.

Gesamtstoffwechsel und auch Konstitutionen spielen hier mit. So berichtet Mayr bei Fällen von Lues II, daß unter 5 negativen Bl.S.G. Reaktionen 4 Patienten an einer Psoriasis litten. Schischow und Saksin berichten von großem, genau untersuchten Material: "Am langweiligsten ist der Verlauf der chronisch-gonorrh. Komplikationen beim Pykniker. Die Zahl der über ein Jahr dauernden Tripperfälle übertrifft bei den Pyknikern um einige Male die Zahl solcher Fälle bei anderen konstitutionellen Typen".

Dann kommen Hyper= und Parakeratosen vor zugleich mit Gelenkerscheinungen, die durch die Gonorrhoe verschlimmert werden. Umgekehrt scheinen diese Fälle dazu prädisponiert zu sein, immer wieder Komplikationen und Rezidive zu überstehen.

Wenn wir diese Fälle mittels der Bl.S.G. herausfinden könnten, so wäre ihre Bedeutung besonders groß. Denn hier käme es darauf an, den ganzen Körper zum Widerstand aufzurütteln und eine Umstimmung zu erzie-

len. Eines der erfolgreichsten Mittel hierzu ist sicher die von Mulzer und Keining empfohlene Fiebertherapie. So konnte ich selbst beobachten, daß bei chron. komplizierten Fällen, wo anfangs die Bl.S.G. nicht ansteigen wollte, daß zunächst während einer energischen Fieberbehandlung die Bl.S.G. entsprechend kräftig anstieg, daß dann, und das ist die interessante Beobachtung, nach Absetzen der Fieberkur die Senkung oft dem Prozess entsprechend erhöht blieb. Es war also zweifellos ein Anspringen des Abwehrsystems auf den Prozess erreicht worden.

Zu gleicher oder ähnlicher Ansicht kam Patschke, wenn er den sehr beachteten Satz aufstellte:

"Bei niedriger Bl.S.G. sind hohe Dosen unspezifischer Heilmittel zu geben, bei hoher Bl.S.G. niedrige Dosen".

Vohwinkel hat die Richtigkeit dieser Anschauung genau nachgeprüft und sich derselben angeschlossen.

Bei niedriger Senkung haben wir also nach Vohwinkel uns folgende Frage vorzulegen: und entsprechende therapeutische Maßnahmen einzuleiten: handelt es sich um 1. Normalzustand; 2. Abwehrträgheit; 3. Abwehrunfähigkeit?

Ob es sich um die eine oder die andere Möglichkeit handelt, ist aus dem klinischen Befund und mit Hilfe der Go.Wa.R. festzustellen.

Welche Bedeutung besitzt nun die Go.Wa.R.?

Die ersten Versuche, spezifische Stoffe, die sich im Blute gegen Gonokokken angesammelt haben, zu diagnostischen Zwecken zu verwerten, wurden schon vor 30 Jahren angestellt. Seitdem wurden viele Methoden zu ihrer Auswertung angegeben und durchprobiert. Heute hat sich die Erkenntnis soweit geklärt, daß man sagen kann, daß sowohl die spezifische Agglutination, als auch die spez. Präzipitation, als auch die unbefriedigende und sehr komplizierte Methode der Bestimmung des opsonischen Index weit ins Hintertreffen geraten sind gegenüber der Komplementbindungsreaktion, wie sie im Sinne Wassermanns schon 1905 - 06 von Bruck und Müller-Oppenheim ausgeführt wurde. Das Wesen der K.B.R. beruht darauf, daß das Serum von Gonorrhoekranken mit einem Antigen, d.i. Gonokokkenvaccine, unter

Komplementbindung reagiert. Letztere wendeten ihre Technik zuerst mit Erfolg bei einem Fall von Arthritis gonorrhoika an. Es sind heute zwei Methoden, die einen guten Erfolg zeitigen, in Gebrauch:

1. Die Inaktivtechnik. 2. Die Aktivtechnik. Eine dritte Methode wird durch die Einführung der Immunoballungsreaktion durch R. Müller eröffnet.

Wir benutzen die Inaktivtechnick mit Auswertung des Antikörpertiters. In 8 Reagenzgläsern haben wir Serum von der Verdünnung 1/5, 1/1o, 1/2o, 1/5o, 1/1oo, 1/2oo, 1/5oo, 1/1ooo, zu denen das Antigen und das Komplement gemischt wird. Nachdem diese Mischung eine Stunde lang im Thermostaten auf einer Temperatur von 37° gehalten wurde, füllt man das hämolytische Moment mit dem Ambozeptor ein. Nach einer weiteren Stunde wird das Ergebnis beurteilt. Als Antigen benutzen wir das nach den Angaben von Cohn von der Labopharma hergestellte Präparat. Der Vorteil dieser Methode ist der, daß man einen Einblick in die Menge der vorhandenen Antikörper bekommt.

Welches Schicksal die sog. M.-O. Reaktion seit 1906 erlebte, hat in einer sehr großzügig angelegten Arbeit Aage Kristjansen festgelegt.- Während der Kriegszeit vergessen, wurde sie ab 1923 sehr stark diskutiert, und oft standen sich in den einzelnen Erfolgsgebieten die Meinungen diametral gegenüber.

Hören wir uns die Meinungen einmal an:

1.Zur Diagnose: a) Tulloch: Die K.B.R. ist hochgradig spezifisch;
b) Bruck: Der diagnostische Wert ist beschränkt; 7 von 58 anscheinens nicht gon.Fällen geben positive K.B. Reaktionen;
c) Witebsky: betont den häufigen positiven Ausfall der K.B.R. bei Tuberkulösen.

2.Zur Feststellung der Schwere der Erkrankung:
a) Scholz: Die Stärke der Reaktion steigt mit der Stärke des Prozesses, den Komplikationen;
b) Montpellier-Lacroix: Der größte Prozentsatz positiver K.B.Reaktio-

nen findet sich bei unkomplizierter, akuter Gonorrhoe.

3.Zur Prognose: a) Funk: sah urethritis-Fälle mit negativer Reaktion schneller verlaufen als die seropositiven Fälle;

b) Hopf: schreibt von gonorrh.Komplikationen, daß, wenn die Reaktion schwach oder negativ blieb, regelmäßig eine auffallend schlechte Heilungstendenz beobachtet wurde.

4.Zur Feststellung der Heilung:

a) Pristley: Die positive Reaktion schwindet nach Ablauf des Krankheitsprozesses sehr schnell.

b) Prohazka: Die positive K.B.R.kann jahrelang nach Heilung der Go.bestehen bleiben.

5.Wann wird die Reaktion positiv?

a) Fischer: Bei unkomplizierter Go. wird die Reaktion erst nach einem halben Jahr positiv.

b) Scholz: Auch die akuten Go-Fälle werden trotz Behandlung zu 75% positiv, in der Mehrzahl bis zur 4.Woche.

Heute haben sich die Meinungen langsam geklärt. Heute ist man allgemein der Ansicht, daß wir in der K.B.R. bei Berücksichtigung der bekannten Fehlerquellen ein ausgezeichnetes Hilfsmittel zur Elevierung gonorrhoischer Prozesse besitzen. Niemals ermöglicht eine positive Reaktion des Blutserums eine Organdiagnose. Manche nicht gonorrhoischen Prozesse reagieren, wie allgemein bekannt ist, positiv. Besonders muß eine Meningokokkensepsis auszuschließen sein.

So ist es bei positivem Ausfall der Reaktion nach Rubinstein empfehlenswert, in wichtigen Fällen, wo Anamnese und klinische wie auch bakterielle Untersuchung negativ ausfielen, gleichzeitig die Reaktion auf Lues und Tbc. zu machen. Ein einmaliger positiver Ausfall will daher immerhin vorsichtig beurteilt sein; während, diese Ansicht vertritt auch Kadisch, mehrere nacheinander positiv ausfallende

K.B.Reaktionen unbedingt für Gonorrhoe sprechen.

Finden wir eine negative Reaktion, so haben wir 4 Möglichkeiten zu überprüfen. Nach Cohn kann dieser negative Ausfall bedingt sein dadurch, daß:

1. wir einen akuten Schleimhautprozeß vor uns haben;
2. die Antikörperbildung eine gewisse Reifezeit braucht;
3. im Antigen der entsprechende Gonokokkentyp nicht vorhanden ist;
4. der Organismus keine Antikörper bildet.

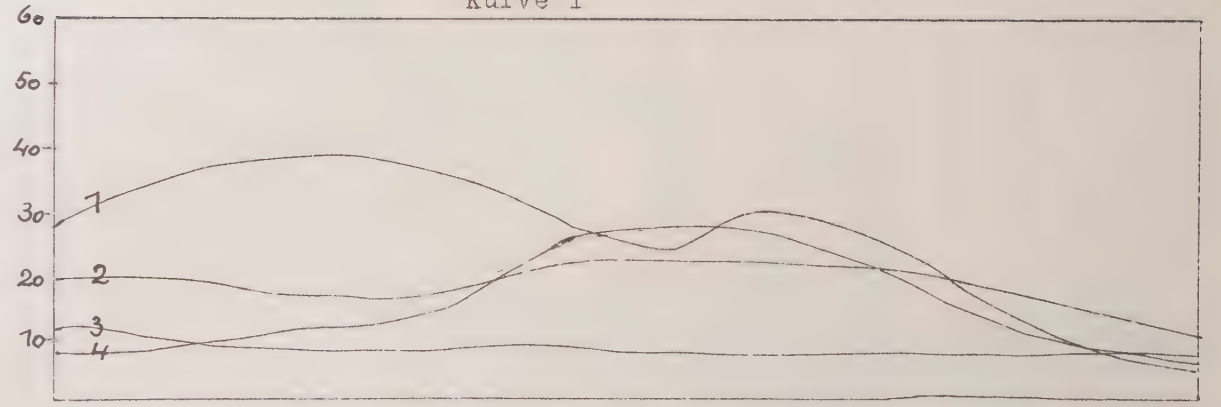
Können wir letztere Ursache für den negativen Ausfall anschuldigen, so konnte man regelmäßig (Hopf) eine auffallend schlechte Heilungstendenz beobachten. Finden wir also bei Komplikationen noch nach Wochen keine positive Reaktion, so ist das ein Grund, eine kräftige Therapie einzuleiten (siehe unten).

Weiterhin überwiegt die Ansicht, daß wiederholte negative Reaktionen nach vorheriger positiver Reaktion eindeutig für Heilung sprechen, also anzeigen, daß keine Gonokokken mehr im Körper zurückgeblieben sind. Mit dem Aufhören der klinischen Erscheinungen wird aber kaum jemals, höchstens mal bei leichten gonorrhoischen Erkrankungen, auch die K.B.R. negativ. In den meisten Fällen soll sie jedoch bis 3 Monate nach der Gesundung abklingen. Ein längeres Bestehenbleiben kommt zwar öfter vor, ermahnt aber doch immer dazu, nochmals kräftig zu provozieren und eine genaue Untersuchung anzuschließen, bevor z.B. die Ehekonsenz oder ein Gesundheitspaß gegeben wird.

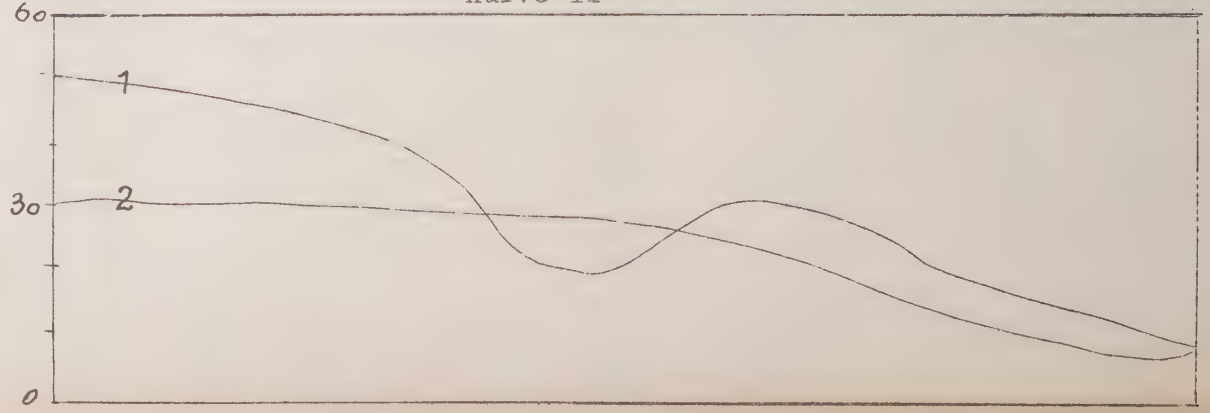
In diesen Fällen leistet mehr die Methode mit dem austitrierten Antikörpergehalt, wie ich sie oben beschrieben habe.

Haben wir zu Beginn der fraglichen gonorrhoischen Erkrankung z.B. nur eine leichte Trübung in den Gläsern mit den Serumverdünnungen 1/5, 1/1o, 1/2o, so steht eine Gonorrhoe sehr in Frage. Haben wir bei der zweiten Untersuchung eine ausgedehntere Trübung, und beim dritten Mal vielleicht noch eine stärkere, so wird die Gonorrhoe zur Gewißheit. Oder finden wir in der abklingen Phase Reaktionen, die in ihrer Stärke langsam aber konstant zurückgehen, so kann man hier-

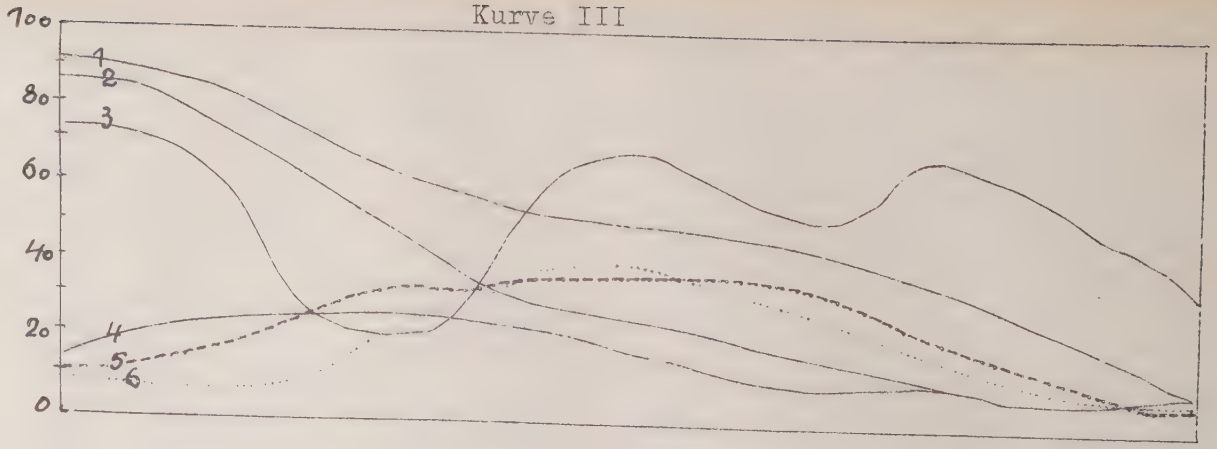
Kurve I



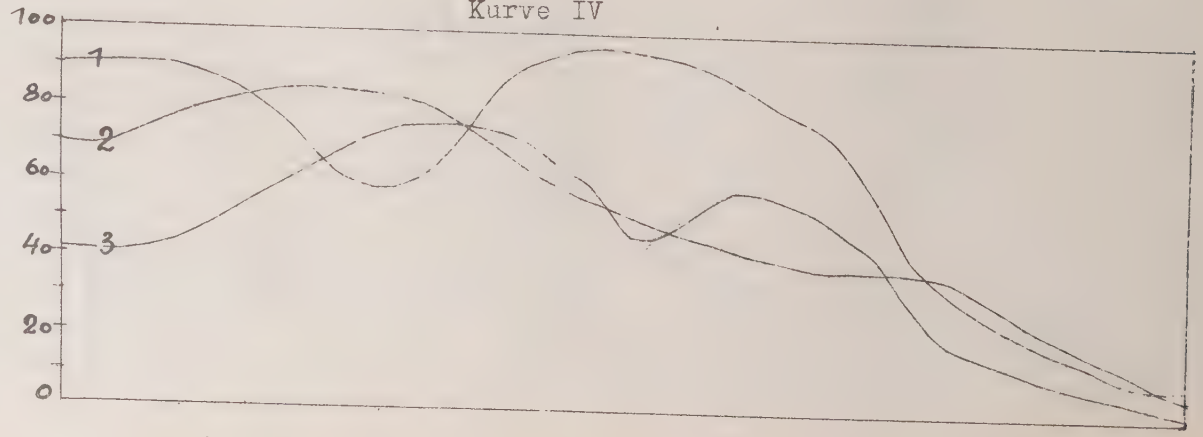
Kurve II



Kurve III



Kurve IV



aus mit Sicherheit auf eine Besserung schließen. Z.B. (Wenn wir mit 4 stärkste Reaktionen, mit 3 - 2 - 1 schwächere Bindungen bezeichnen).

Serum	1/5	1/10	1/20	1/50	1/100	1/200	1/500	1/1000
1.Unters.	4	4	4	3	2	1	-	-
2.Unters.	4	4	3	2	1	-	-	-
3.Unters.	4	3	2	1	-	-	-	-

Auch in folgendem Fall leistet die K.B.R. Vorzügliches. Es kommt ein Patient zu uns, der uns erzählt, er habe vor zwei Jahren eine Go. gehabt, die behandelt worden wäre. Jetzt habe er plötzlich wieder einige Tage nach einem Verkehr Ausfluß gehabt. - Handelt es sich nun um eine Neuinfektion oder um ein Rezidiv?

Finden wir einen positiven Ausfall der K.B.R., so wird man mit ziemlicher Sicherheit sagen können, es handle sich um ein Rezidiv. Benesch und Dombray halten nach ihren Untersuchungen die gon. Serodiagnose bei Prostituierten der bakteriologischen für überlegen.

Was leistet die K.B.R. bei den einzelnen Erscheinungsformen der gonorrh. Erkrankung?

1. Bei der akuten, einfachen Schleimhaut-Go., wo die Toxine mit dem Urin gleich fortgespült wurden, kann man keine positive Reaktion erwarten. Hier benötigen wir aber auch die K.B.R. garnicht, da die klinischen und bakteriologischen Untersuchungen meist eindeutig sprechen.
2. Bei der chron. Gonorrhoe haben wir meistens einen positiven Ausfall der Reaktion. Nach Scholz und Dörffel und Funk in 80%. Eine negative Reaktion zeigt ungünstigen Verlauf an.
3. Für die Epididymitiden wird meist 80% positiver Reaktion angegeben. Hier ist aber nach meinen Erfahrungen mit größter Vorsicht ein Schluß aus den Resultaten zu ziehen, da sich einmal gerne unspezifische Reaktionen vorfinden, dann auch bei schweren Fällen oft negative Resultate erzielt werden.
4. Für Prostatitiden kann man in etwa 95% positiver Resultate erwarten. Hier ist die Reaktion sehr verläßlich.

5. Art Ueber die große Bedeutung, die die Reaktion bei Arthritiden und Adnextumoren findet, ist man sich einig.

Neuerdings fand Hoböll unter 230 Fällen mit Gelenkentzündungen sämtliche Fälle von gonorrh. Arthritis positiv. Hier ist also die Reaktion so konstant, daß Oppenheim den Satz aufstellen konnte:

"Bei Gelenkerscheinungen beweist der negative Ausfall der Reaktion unbedingt das Nichtbestehen einer gonorrh.Entzündung."

Wie verhalten sich nun die Bl.S.G. und die Go.Wa.R. zueinander?

Aus dem bisher Gesagten kann man leicht die Punkte zusammenfügen, in denen sich diese beiden Reaktionen ergänzen, parallel verlaufen und zusammen zu einem besonders wichtigen Hilfsmittel zu Beginn,im Laufe und am Ende der gonorrh. Erkrankung werden.

Sie ergänzen sich. Und zwar verlaufen die Reaktionen folgendermaßen zueinander. Befinden wir uns z.B. ganz im Beginn einer gonorrh.Komplikation, so ist die K.B.R. negativ; die Bl.S.G. ist schon etwas erhöht. In den nächsten Tagen steigt die Bl.S.G. in gleichem Maße wie die Komplikation an. Das zeigt uns aber auch andererseits, daß der Verlauf des Prozesses ein normaler ist, daß infolgedessen auch nach 2-3 Wochen die Go.Wa.R. fast sicher positiv sein wird. Und dann ist, wenn die Diagnose noch zweifelhaft war,die Go. sicher. Gelegentlich kann man beobachten,daß die Bl.S.G. früher ansteigt als klinisch eine Komplikation nachzuweisen wäre. Während nun die Go.Wa.R.positiv bleibt evtl. noch lange Zeit nach der Heilung sich nur um geringe, manchmal nicht so leicht zu beurteilende Stärkegrade verändert, läßt das fortdauernde Beobachten der Bl.S.G. uns einen genauen Einblick in die Aktivität des Prozesses tun, hilft uns, die Prognose zu stellen und die erforderliche Therapie anzuwenden. Gegenüber der Go.Wa.R. ist die Bl.S.G. also ein sehr bewegliches, empfindliches und daher sehr nützliches "Geschütz". Im letzten Teil der Krankheit zeigt uns die negative Bl.S.G. die Heilung des Prozesses an; jedoch sagt sie nichts aus über evtl.

zurückgebliebene Gonokokken. Hier kann nur die Go.Wa. R., besonders die Methode mit der Serumtitration, entscheiden. Allerdings muß man sich der Tatsache bewußt sein, daß ja diese Reaktion immer noch lange Zeit - 3 Monate meistens - nach erfolgter Heilung positiv bleib Erst nach noch längerem Bestehen darf man daran zu denken beginnen, ob wohl doch noch einige Gonokokken im Körper zurückgeblieben wären.

Sind und bleiben andererseits bei chronischer Go. z.B. beide Reaktionen negativ, so sind das doppelt sichere Zeichen dafür, daß es sich um eine Abwehrschwäche des Körpers handelt.

Hermann, Ruff und Fischer schreiben:

> "Eine negative K.B.R. zeigten Fälle mit geringer Heilungstendenz, weil sie keine antikörperbildenden Kräfte enthalten. Aus letzteren Grund kann keine vollständige Uebereinstimmung zwischen Bl.S.G. und K.B.R. erwartet werden, denn eine positive Reaktion und eine stark beschleunigte Senkung sich nicht durch dieselben Faktoren bedingt.

Nun konnten wir aber auch sehen, daß aus einem Negativbleiben der Bl.S. Beschleunigung auf eine schle te Abwehrtätigkeit des Organismus geschlossen werden konnte.

Bis auf einen Ausnahmefall konnte ich immer ein Parallelgehen der beiden Reaktionen beobachten, wenn folgende beide Momente beobachtet wurden:

1. Bei der akuten Komplikation müssen wir eine Latenzzeit von 2-3 Wochen, in der sich die Antikörper bilden können, ansetzen.
2. Bei alten chron. nicht aktiven Prozessen sind noch Antikörper aus früherer Zeit vorhanden.

So kann man also mit Recht unter Beobachtung des bisher Gesagten folgendermaßen zusammenfassen:

Wenn der Ausfall dieser beiden Proben auch nicht durch dieselben Faktoren bedingt sind, so beruht doch das Positivwerden beider auf demselben Faktor, nämlich auf der Abwehrfähigkeit des Organismus.

Meine Untersuchungen stellte sich so an, daß ich die Senkung bei jedem Patienten etwa 5-6 mal machte, um ein kurvenmäßiges Bild im Verlaufe der Krankheit zu erlangen, die K.B.R. nicht mehr als 2-3 mal aus-

führte. Außer diesen selbst beobachteten Fällen studierte ich zur Abrundung des Urteils noch eine große Zahl von Krankengeschichten. Die Ergebnisse fasse ich so zusammen, daß ich zu Beginn, in der Mitte und am Ende der Erkrankung die Resultate bringe, und zwar für jede Komplikation gesondert. Allerdings stellt diese Methode der Zusammenfassung eine Vergewaltigung dar, die sich aber nicht umgehen läßt; und es ist vielleicht nicht möglich, immer so lebendige Eindrükke zu vermitteln.

1. Akute Gonorrhoe ohne Komplikationen (18 Fälle).

	Go.Wa.R.		Bl.S.G.	
Es waren	+	−	+	−
zu Beginn der Behandlung	o	18	o	18
in der Mitte der Behandlung	3	15	5	13
am Ende der Behandlung	o	18	1	17

Das Positivwerden der K.B. Reaktion in den 3 Fällen,- übrigens nur eine leichte Trübung - ist wohl auf die Vaccinetherapie zurückzuführen. Wurde die Bl.S.G.etwas stärker positiv, so war auch immer eine leichte Komplikation festzustellen.

Bei diesen Formen, wo die Giftstoffe und Abbauprodukte gleich weggespült werden, tritt also keine Reaktion des Körpers auf. Wir ahben also ein völliges Parallelgehen der beiden in Frage stehenden Reaktionen.

2. Chronische Gonorrhoe ohne Komplikationen (4 Fälle).

	Go.Wa.R.		Bl.S.G.	
Es waren	+	−	+	−
zu Beginn der Behandlung	3	1	o	4
in der Mitte der Behandlung	3	1	1	3
am Ende der Behandlung	3	1	o	4

Bei einem der Fälle wurde nach kräftiger Fieberbehandlung die Senkung stark erhöht und bleib dann erhöht. Auch die K.B.R. wurde stärker positiv. Es erfolgte hier also wohl ein Anspringen auf die Therapie, das uns gute Heilungstendenz anzeigt.

Das Ansteigen der Antikörpermenge kann man sich besser darstellen nach der Methode der steigensen Serumverdünnungen:

Serum	1/5	1/1o	1/2o	1/5o	1/1oo	1/2oo	1/5oo	1/1ooo
1.Unters.	4	4	3	2	1	-	-	-
2.Unters.	4	4	3	1	1	-	-	-
3.Unters.	4	4	4	3	2	1	-	-
4.Unters.	4	3	2	1	1	-	-	-

In einem anderen dieser Fälle trat nicht die geringste Verstärkung weder der Wa.R. noch der Bl.S.G. ein. Nach 126 Tagen wurde der Patient "gebessert"entlassen.

In letzterem Fall blieben also beide Proben konstant negativ. Auch hier liegt unter Berücksichtigung oben genannter Regel ein Parallelismus beider Reaktionen vor.

3. Akute Gonorrhoe + Epididymitis (4 Fälle).

	Go.Wa.R.		Bl.S.G.	
Es waren	+	-	+	-
zu Beginn der Behandlung	o	4	3	1
in der Mitte der Behandlung	2	2	3	1
am Ende der Behandlung	2	2	1	3

Einmal tritt hier gerne eine unspezifische Reaktion auf. Dann sah ich hier einen Fall von klarerEpididymitis-gonorrh., wo trotz positiver Bl.S.G. die K.B.R. negativ bleib. Mit dem Urteil muß man hier entsprechend vorsichtig sein. Die Kurven der Bl.S.G. sehen in diesen Fällen folgendermaßen aus: (s.Abb.1,Seite 1o

4. Epididymitis bei chronischer Gonorrhoe (2 Fälle).

	Go.Wa.R.		Bl.S.G.	
Es waren	+	-	+	-
zu Beginn der Behandlung	2	o	2	o
in der Mitte der Behandlung	2	o	2	o
am Ende der Behandlung	2	o	o	2

Hier sehen wir also wieder einen völligen Parallelismus der K.B.R. und der Bl.S.G.

Den Krankheitsablauf zeigt die Tabelle nach der Serumsverdünnungsmethode (1 Fall) an:

Serum	1/5	1/1o	1/2o	1/5o	1/1oo	1/2oo	1/5oo	1/1ooo
1.Unters.	4	3	2	1	-	-	-	-
2.Unters.	4	4	3	2	1	1	-	-
3.Unters.	4	2	2	1	-	-	-	-

Die Bl.S.G. verläuft, wie in folgender Kurve gezeigt wird: (s.Abb.2,Seite 1o)

5. Prostatitis bei akuter und chron.Gonorrhoe (11 Fälle)

Es waren	Go.Wa.R. +	Go.Wa.R. −	Bl.S.G. +	Bl.S.G. −
zu Beginn der Behandlung	6	5	9	2
in der Mitte der Behandlung	8	3	9	2
am Ende der Behandlung	9	2	2	9

Bei den Prostatitiden haben wir ein völliges Parallelgehen der beiden Reaktionen. Bis auf einen leichten Fall mit niedriger Senkung wurden sämtliche K.B.-Reaktionen positiv.

Die Kurven der Bl.S.G. verlaufen folgendermaßen: (s.Abb.3,Seite 11).

(Der Uebersicht halber seien nur 6 Kurven gezeichnet).

Man sieht auch sehr gut die eintretenden Verschlimmerungen.

6. Arthritis gonorrhoica (3 Fälle).

Es waren	Go.Wa.R. +	Go.Wa.R. −	Bl.S.G. +	Bl.S.G. −
zu Beginn der Behandlung	2	1	3	o
in der Mitte der Behandlung	3	o	3	o
am Ende der Behandlung	3	o	o	3

Sehr gute Uebereinstimmung der beiden Reaktionen. Nach Fieberbehandlung, die bei diesen Fällen besonders gut wirkte, hatten wir gleich einen verstärkten An - stieg der K.B.R. wie auch der Bl.S.G. (s.Abb.4,Seite 11).

Zusammenfassung

Zwei ihrem Wesen nach augenscheinlich verschiedene Reaktionen wurden auf ihre Bedeutung zueinander geprüft.

1. Die unspezifische, die uns auf einen Krankheitsprozeß überhaupt hinweist,
2. Die spezifische, die elektiv den Krankheitserreger verrät.

Wir konnten für unsere Fälle eine fast totale Parallelität feststellen; allein bei den Epididmytiden ist Vorsicht geboten. 2 Momente muß man wie schon betont beachten:

a) daß die Antikörperbildung eine Latenzzeit von 2-3 Wochen benötigt,

b) daß bei chronischen, träge wieder aufflackernden Prozessen noch Antikörper in geringer Menge von früher her da sind, die Go.Wa.R. also positiv ausfällt bei negativer Bl.S.G.

Folgende Erfahrungstatsachen können wir buchen:

1. Bei gonorrhoischen Komplikationen wird die Bl.S.G. sehr schnell positiv, die Go.Wa.R. im allgemeinen erst nach 2 - 3 Wochen.
2. Haben wir zu Beginn einer gonorrh. Komplikation die entsprechende Erhöhung der Bl.S.G., so können wir bestimmt mit einem Positivwerden der K.B.R. rechnen.
3. Die Bl.S.G. ist die bei weitem beweglichere und sich einfühlendere Reaktion. Zum Verfolgen des Prozesses ist es sehr günstig, oft die Bl.S.G.anzustellen.
4. Mit dem Abschluß der Erkrankung ist die Bl.S.G. wieder normal geworden; die K.B.R. bleibt noch längere Zeit positiv, jedoch muss ein Schwächerwerden zu beobachten sein.
5. Die Heilung des Prozesses wird angezeigt durch die Bl.S.G.; das Verschwinden der Gonokokken jedoch nur durch die K.B.R.
6. Verlaufen beide Reaktionen träge ohne sich irgendwie in ihrer Stärke zu verändern, so handelt es sich ganz gewiß um eine Abwehrschwäche des Organismus, und eine sehr durchgreifende Therapie ist angezeigt.

Die Go.Wa.R. sollte also angewandt werden zu Beginn der fraglichen gonorrhoischen Erkrankung. Der Krankheitsverlauf selbst könnte nicht besser bildlich dargestellt werden, als durch die Aufzeichnung der regelmäßig vorgenommenen Bestimmung der Bl.S.G.Um relativ sicher zu sein, daß keine Gonokokken mehr im Körper sind, könnte man etwa 2 - 3 Monate nach Abheilung der Krankheit nochmals die Go.Wa.R. anstellen.

Herrn Prof.Dr.Keining möchte ich für die Ueberlassung des Themas und für das Interesse, das er der Arbeit entgegenbrachte, meinen Dank aussprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Blumenthal : Die klin.Bedeutung der Serodiagnose bei Go.-Dtsch.Wchschr.1930 S.1033.

Bönninger, Hermann : Bl.S.G.u.Volumen.Klin.Wschr.1923 S.744.

Bruck : Handbuch d.Haut-u.Geschlechtskrankheiten 1934.

Budlowsky, G. Sagher, F. : Die klin.Verwertbarkeit der K.B.R.für Go.Med.Klin.1933 S.1716.

Cohn : Der gegenw.Stand der Serodiagnose bei Go.Dermat.Wschr.1929 Nr.38,S.1370.

Cohn : Serodiagnose der Go.Dermat.Zschr.1929 Nr.1.

Cohn Dörffl : Ueber den Wert serol.Untersuchungsmethoden bei Go.insbes.zur Feststellung der Heilung mit Auswertung,Arch.f.Dermat.169,S.421,1933.

Engelhardt, W. Summent : Unsere Erfahrungen mit der Komplementbindungsreaktion bei Go.Archiv.f.Dermat.1930,Bd.162,S.240.

Fähraus : Ueber die Ursachen der verm.Suspensionsstabilität der Bl.K.während der Schwangerschaft.Biochem.Z.89,1918.

Freudenthal, W.Fischer u. Stern : Technik der Komplementbindung.Klin.Wchsch.1929,Nr.7,S.303.

Goldschmidt : Wert der Bordet-Gengou-Reaktion für die Go.Diagnostik,Arch.f.Dermat.1930, S.1-8.

Haselhorst : Die klin.Bedeutung der Bl.S.G.D.med.Wschr.1926,S.1545.

Heden : Zbl.d.Hautkr.47,S.296.

Hermann und Mitarbeiter : Die Diagnostik der Gelenkerkrankungen mit bes.Berücksichtigung d.Senkung und d.M.-O.-Reaktion.

Hoder : Komplementbindungsversuche bei Go. Münch.med.Wschr.1930,Nr.26,S.1093.

Hopf : Komplementbindungsreaktion bei Go. Med.Klin.1930,S.970.

Jodassohn : Dermat.Zschr.1934.

Kine und Hammerschmidt : Wiener Kl.Wschr.1931,S.1023.Das Verhalten der S.G.der r.Bl.K.bei der Go.

Aage Kristjansen	:	Die ersten 25 Jahre der Komplementbindungsreaktion bei Go.Zbl.f.Haut-u.Geschlkr.S.161.
Langer	:	Hautkrankheiten bei Go.Im Handbuch d. Haut-u.Geschl.Kr.XX,S.47,u.69.
Mayr	:	Bestehen Korrelationen zwischen Körperzustand und Heilungsdauer bei Go? Münch.med.Wschr.1929,S.2oo5.
Mayr	:	Die Bl.S.G.in der Venero-Dermatologie, Zbl.f.Hautkr.27,S.228
Mayr	:	Die Sedimentierungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen d.Bl.K.im Citratblut. Arch.f.Dermat.1921,Bd.134.
Mierzecki	:	Bl.S.G.u.Eosinophilie bei akuter Go., Derm.Wschr.Bd.77,S.1lol.
Müller und Oppenheim	:	Nachweis von Antikörpern im Serum bei an urethritis gon.Erkrankten mit Kompl. Ablenkung.Wien.Klin.Wschr.19o6,S.894.
Oppenheim	:	Was leistet die K.B.R.nach M.O.bei d. Diagnose der Go.?Wien.Kl.Wschr.1928.S.4
Sahli	:	Lehrb.d.klin.Untersuchungsmeth.1931,S.1
Schischow u.Saksin	:	Die konstitutionellen Faktoren u.d.Verlauf der gon.Entzündung d.Geschlechtsdrüsen.Z.f.Urol.S.21,S.269,1927.
Schoenfeld	:	Die Rolle d.Serologie bes.bei Erkennung von Syphilis u.Tripper durch den prakt. Arzt.Med.Welt 1931,S.1597.
Scholz u. Doerffel	:	Ueber d.Bedeutung d.Komplementfixationsmethode f.d.Diagn.d.Go.D.med.Wschr.1929 S.134.
Thorn, Ernst		Diagnostische Verwertbarkeit der K.B.R. der Go.Med.Klin.193o,S.318.
Tulloch	:	Tbl.d.Hautkr.12,S.21o u.493.
Vohwinkel	:	Ueber d.Beurteilung u.klin.Verwertbarkeit der Bl.S.G.Dermat.Zschr.1929,Bd. 55,S.261.
Westergreen	:	Klin.Wschr.1922 S.1359 und 2188.

L e b e n s l a u f

Ich, Heinz Kalbhen, wurde am 25.8.1912 als Sohn des damaligen Kassenbeamten Franz Kalbhen und der Ehefrau Maria, geb. Wirfs, zu Bochum geboren.

Im Mai 1914 zogen wir nach Lingen, woselbst meinem Vater die Stelle des Kämmerers übertragen war.

Nach 4 jährigem Besuch der Volksschule ging ich zum Gymnasium über.

Meine Reifeprüfung legte ich im Jahre 1932 auf dem Real-Gymnasium zu Rheine ab.

Meine medizinischen Semester verbrachte ich an den Universitäten Freiburg, Köln, Münster und Hamburg.

Mein Physikum bestand ich in Münster, und in Hamburg beabsichtige ich, mein Staatsexamen zu machen.